

## Nuevos tratamientos para el paludismo en Colombia, 2006

### New treatments for malaria in Colombia, 2006

JAIME CARMONA-FONSECA • MEDELLÍN

#### Resumen

En Colombia, los tratamientos oficiales para los paludismos falciparum y vivax fueron cambiados en forma repentina en octubre de 2006. El objetivo de este escrito es formular argumentos sobre la conveniencia de mantener los esquemas terapéuticos anteriores y señalar problemas que aparecen con la decisión gubernamental, así como sugerir tareas para el futuro inmediato.

A partir de octubre de 2006 el tratamiento para malaria falciparum será así: en la costa del Pacífico (Chocó, Valle, Cauca, Nariño y los municipios antioqueños de Vigía del Fuerte y Murindó) se aplicará la combinación artemeter-lumefantrina; en Antioquia y Córdoba se usará la combinación artesunato-mefloquina. El paludismo vivax se tratará con cloroquina-primaquina, la primera en la misma forma que regía y la segunda en dosis de 0,60 mg/kg/día por siete días (en vez de 0,25 mg/kg/día por 14 días).

Las evaluaciones de campo a los tratamientos vigentes hasta octubre 2006 mostraron las siguientes eficacias, según protocolos de la Organización Mundial de la Salud: a) amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina para malaria falciparum 98%; cloroquina-primaquina 100% para curar el ataque agudo y 82% para prevenir las recaídas. No conocemos ninguna evaluación en Colombia de los nuevos esquemas ordenados. La experiencia mundial con los esquemas adoptados es relativamente escasa y la eficacia no es superior a la encontrada aquí para amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina.

Se espera que los nuevos tratamientos para malaria falciparum muestren eficacia superior a 90%, lo mismo que el nuevo esquema para paludismo vivax en cuanto al ataque agudo, pero no se espera que sea igual o mejor para las recaídas. Se sugieren varias tareas inmediatas a las autoridades sanitarias. (*Acta Med Colomb* 2007; 32: 157-163).

**Palabras clave:** *malaria, paludismo, tratamiento, artesunato, artemeter, mefloquina, lumefantrina.*

#### Abstract

In Colombia, the official anti malaria treatments, falciparum and vivax, suddenly changed in October 2006. The objective of this work is to state the reasons why it is appropriate to maintain the above mentioned therapeutic schemes and to point out the problems that arise with the government's decision, as well as to suggest tasks for the immediate future.

As of October 2006 the anti malaria falciparum treatment will be as follows: in the Pacific Coast, (Chocó, Valle, Cauca, Nariño and the municipalities in Antioquia, Vigía del Fuerte and Murindó) the combination artemeter-lumefantrine will be given; in Antioquia and Córdoba the combination artesunate-mefloquine. Malaria vivax shall be treated with chloroquine-primaquine, administering primaquine 0,60 mg/kg/day in seven days instead of 0,25 mg/kg/day in 14 days.

The field assessments of the treatments in force until October 2006 showed the following efficacy levels: according to the WHO protocols, a) amodiaquine-sulphadoxine-pirimetamine for malaria falciparum 98%; cloroquine-primaquine 100% to cure acute attacks and 82% to prevent relapses. We do not know of any assessment carried out in Colombia with the schemes. The worldwide experience with the adopted schemes is rather scarce and the efficiency is not better than the one found here for amodiaquine-sulfadoxine-pirimetamine.

Dr. Jaime Carmona-Fonseca: Facultad de Medicina y Grupo Malaria, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: Dr. Jaime Carmona-Fonseca. Calle 62 52-59, laboratorio 610. Medellín, Colombia. Telefax 210 64 87  
E-mail: jaimecarmonaf@hotmail.com  
Recibido 27/IV/07 Aceptado 27/VI/07

It is expected that the new treatments for malaria falciparum show efficacy levels of more than 90%, as well as the new malaria vivax scheme in cases of acute attacks but it is not expected to be the same or better for relapses. Several immediate tasks are suggested to the health authorities. (*Acta Med Colomb 2007; 32: 157-163*)

**Key words:** malaria, treatment, artesunate, artemeter, mefloquine, lumefantrine.

Los estudios sobre falla terapéutica antimalárica o sobre resistencia plasmoidal a los antipalúdicos en Colombia son relativamente pocos y han sido recopilados y analizados en dos momentos (1986 y 2005) (1, 2). Los informes divulgados hasta 1986 dieron cuenta de evaluaciones con calidad deficiente o imposible de precisar porque los artículos fueron, igualmente, deficientes (2). En su informe, la autora revisó todos los artículos que halló (un total de 48) sobre “falla” o “resistencia” con antimaláricos en Colombia y señaló que únicamente 25% (12 de 48) informaron efectivamente sobre hallazgos en este campo y que los demás simplemente repetían una frase como que “en Colombia hay resistencia a los antimaláricos”. Esos doce estudios sobre malaria por *Plasmodium falciparum* involucraron a 3.087 personas y se informó que hubo falla *in vivo* en 13,12% de ellas, resistencia *in vitro* en 2,95% y ambos fenómenos en 2,82%. De ese total de 3.087 personas, 2.605 (70,65%) se analizaron para cloroquina y 86,30% de éstas se habían estudiado en 1961; la falla para cloroquina fue de sólo 12,82%, la resistencia de 3,26% y ambos eventos sucedieron en 3,72%. No obstante esos datos, la autora señala que en las revistas médicas colombianas y en las reuniones académicas y científicas sobre tratamiento de malaria se sostenían afirmaciones como las siguientes: 1980: “La resistencia del *P. falciparum* a las drogas no sólo existe sino que va progresivamente creciendo hasta llegar a ser semejante a la distribución del *P. falciparum*” (Carta Médica 1980;21:8); 1981: “Esta resistencia es responsable de la falla del control palúdico en Colombia” (C.A. Espinal, A. Eslava. Consulta, 1981); 1984: “La resistencia en Colombia es del 70-90%” (C.A. Espinal. Foro Malaria. Roche, nov. 1984) (2).

Pasaron veinte años (1986-2005) antes de obtenerse otra evaluación del panorama de falla-resistencia a antipalúdicos en Colombia; nosotros hicimos ese informe en 2005 (1), para lo cual retomamos el documento anterior de Blair 1986 y agregamos lo demás que hallamos, centrando el análisis en las monoterapias con cloroquina, amodiaquina y sulfadoxina-pirimetamina para tratar malaria falciparum; los informes nuevos van de 1988 hasta 2003. La falla *in vivo* se encontró en 66,3% en promedio (mediana: 70,0) para cloroquina, con base en 11 datos informados, en 21,9% (mediana: 19,9%) para amodiaquina según 10 datos, y en 14,6% (mediana: 14,6%) para sulfadoxina-pirimetamina según 14 datos. Lo anterior indica que la falla de la cloroquina subió de 12,82% en 1986 a 66,3% en 2003, que ya la hace inútil para tratar malaria falciparum.

Desde el año 2000, en Colombia se usa la combinación amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina (AQ-SP) como

primera opción de tratamiento para paludismo falciparum y en Antioquia ese régimen se usaba desde 1985. Hasta 2003, sólo conocíamos un dato sobre eficacia *in vivo* de este tratamiento AQ-SP (1), correspondiente a una evaluación en Tadó (Chocó) en el año 2002, que mostró falla de 11,0% (González IJ. Informe presentado en la reunión de Ravreda (Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos), Belem, Brasil, 2003). En septiembre de 2004, en Bogotá, en una reunión convocada por el Ministerio de Protección Social y la delegación de la Organización Panamericana de la Salud, presentamos el informe de varias investigaciones sobre eficacia de antipalúdicos. Esos datos hicieron parte de los entregados por Colombia para el Informe Mundial de Malaria 2005, donde se lee que el tratamiento AQ-SP en el lapso 2001-2003 ha sido evaluado cuatro veces, con una falla de 2,3% (mediana), un intervalo entre cero y 10,8% y con percentiles 25 y 75 de falla de 1,1 y 6,6% (3). En los años 2005 y 2006, nosotros informamos sobre la eficacia de 98% de ese régimen en las regiones de Urabá y Bajo Cauca (1,4), luego de aplicar el protocolo de la Organización Mundial de la Salud, de 1998 (5). En todo momento, nosotros recomendamos, como era forzoso hacerlo ante los resultados, que se continuara con el esquema AQ-SP, que se diseñara y montara un sistema de vigilancia de falla-resistencia a antimaláricos por parte de *P. falciparum*, que ese sistema fuese de detección precoz (tamización) y articulado a las unidades sanitarias que hacen diagnóstico y tratamiento de malaria (1,4).

Nuestro grupo de investigación ha continuado la evaluación de otros esquemas terapéuticos tanto para paludismo falciparum como vivax, con los protocolos de la Organización Mundial de la Salud OMS (5,6). Para *P. vivax*, las tres evaluaciones que hemos realizado en las zonas de Urabá y Bajo Cauca, a lo largo de diez años, han demostrado eficacia de 100% del esquema estándar de cloroquina-primaquina para curar el ataque agudo de malaria (7-9), lo que no incluye, por supuesto, evitar las recaídas, donde existen problemas; en efecto, el esquema estándar de cloroquina (25 mg/kg de peso corporal, dados en tres fracciones en 48 horas) asociada secuencial o simultáneamente a primaquina (0,25-0,30 mg/kg/día por 14 días) es el que mejor desempeño ha tenido, pero ha permitido recaídas (estrictamente, recurrencias sucedidas después de 30 días sin parasitemia) de casi 18% (10). A pesar de la reiterada eficacia de la cloroquina contra el ataque agudo de malaria vivax (7-9) y de que el único informe que refiere falla terapéutica de la cloroquina (no se dio CQ-PQ sino sólo CQ) (11) fue cuestionado de fondo en el año 2003 (12), ya circulan en el mundo noticias

de la OMS que afirman que “la resistencia de *P. vivax* es rara y generalmente limitada a la cloroquina (...). La resistencia focal verdadera a la cloroquina (asociada a concentraciones sanguíneas de cloroquina y desetilcloroquina de más de 100 ng/mL el día de la falla) o la falla de la cloroquina en el tratamiento o la profilaxis no necesariamente relacionadas con verdadera resistencia, se han informado en Brasil, Colombia, Etiopía, Guyana, India...” (13) (traducción libre nuestra). Tales noticias tienen las mismas deficiencias que las comentadas por Blair en 1986 sobre la resistencia de *P. falciparum* a cloroquina y otros medicamentos (2). En 2003, se argumentó en forma clara y sólida que en Suramérica únicamente hay dos informes sobre falla que satisfacen los criterios de Ruebusch y asociados para diagnosticar la falla del tratamiento de la malaria vivax con CQ (12), criterios que compartimos, y son los informes sobre Guyana en 1996 (14) y la Amazonia de Perú en 2003 (12), debiendo anotar que, curiosamente, el informe de OMS de 2006 (13) no refiere el caso peruano.

Estos antecedentes sirven para plantear que la adopción de los esquemas artemeter-lumefantrina (AM-LF) y artesunato-mefloquina (AS-MQ) como primeras opciones para el tratamiento de malaria falciparum en las zonas de la costa del Pacífico (AM-LF) y en Antioquia y Córdoba (AS-MQ) (Colombia, Ministerio de la Protección Social. Plan de implementación de combinaciones terapéuticas con derivados de artemisinina en áreas de alta transmisión de malaria en Colombia. Bogotá: Minprotección; 2006) son apresuradas e inconvenientes para el país por estas razones:

1. El tratamiento AQ-SP ha demostrado eficacia elevadísima de 98% al cabo de 20 años de uso en Antioquia. No hay ningún argumento que ponga en duda esa eficacia en Colombia y cada vez surgen más razones en África para señalar esa opción como excelente (1).
2. La experiencia mundial con AS-MQ indica que hay ocho estudios sobre su eficacia, todos en áreas baja transmisión (siete en sureste de Asia y uno en la Amazonia de Perú), con uso de dosis y regímenes variables que dificultan una evaluación de conjunto; con MQ en dosis de 25 mg/kg y AS en dosis de 10 mg existen cuatro estudios, que involucraron 824 personas, de los cuales se puede concluir que una dosis total de 25 mg/kg de MQ y al menos 10 mg de AS produjeron la mayor proporción de curaciones (14). Esa eficacia no es superior a la de AQ-SP.
3. Una revisión sistemática reciente sobre eficacia de AM-LF frente a otros esquemas arrojó estos resultados: hubo nueve estudios (4547 participantes) que evaluaron un esquema de seis dosis de AM-LF; la falla el día 28 de seguimiento fue menor con AM-LF que con AQ-SP (507 participantes, sólo un estudio) y con amodiaquina-artesunato AQ-AS (668 participantes, dos estudios) pero mayor que con cloroquina-sulfadoxina-pirimetamina CQ-SP (201 participantes, dos estudios) y con AS-MQ (270 participantes, cuatro estudios) (15). Así las cosas,

no es claro el panorama para AM-LF, del que nada se sabe en Colombia.

4. Casi seguramente la eficacia actual de AQ-SP es igual a la de AS-MQ o AM-LF. Digo casi seguramente porque AS-MQ ni AM-LF nunca han sido evaluados en Colombia pero los argumentos epidemiológicos obligan a pensar de que, desde el punto de vista de la resistencia plasmodial, no debe haber problema, aunque habrá que considerar la experiencia del personal de salud para administrarlo.
5. En Urabá y Bajo Cauca, la eficacia de AQ-SP fue estadísticamente similar ( $p < 0,05$ ) a la de artesunato-sulfadoxina-pirimetamina (AS-SP) (4) y AQ-AS (en proceso de publicación) en cuanto a la capacidad de curar el ataque agudo de paludismo falciparum.
6. AQ-SP ha sido bien tolerado, con pocos efectos adversos imputables directamente a él, que han sido leves y de corta duración (1), lo cual concuerda con los informes internacionales (1,4).
7. La AQ es relativamente inocua cuando se usa en los regímenes de dosificación estándar para tratamiento (¡no para profilaxis!) de paludismo (15-19).
8. El personal de salud tiene amplia experiencia en la aplicación de AQ-SP (al menos seis años en Colombia y 21 en Antioquia).
9. El costo de AQ-SP no supera los quince centavos de dólar (US\$0,15).
10. Si en Colombia los casos anuales de malaria falciparum fuesen, por ejemplo, 60.000 pacientes, su tratamiento alcanzaría US\$9.000 (\$22.500.000, con 1 dólar por \$2.500), contra mínimo US\$120.000 (\$300.000.000) que se estima costará AS-MQ (20), de tal manera que con el costo de un año de AS-MQ se financian 13,33 años de tratamiento con AQ-SP. Este problema del costo es muy importante tenerlo presente, porque en Colombia con elevada frecuencia el gobierno nacional deja de suministrar los antipalúdicos y los elementos de diagnóstico (placas, cubreobjetos, colorantes, aceite de inmersión, etc.) en forma oportuna, como nos consta a quienes con frecuencia estamos en las zonas de endemia, a todo lo cual hay que agregar el hecho de que los municipios, hospitales e instituciones prestadoras de servicios de salud cierran cada vez más puestos de diagnóstico y tratamiento maláricos “porque no son rentables”, como directamente nos lo han dicho los gerentes de turno.

También decidieron cambiar la manera de administrar la cloroquina y la primaquina (CQ-PQ) para tratar el paludismo vivax y, aunque conservan la misma dosificación de la CQ (25 mg/kg dada en tres fracciones en 48 horas), elevaron la dosis diaria de PQ a 0,60 mg/kg/día por siete días, es decir, que se redujo de 14 a siete días el uso de la PQ y se incrementó de 0,25-0,30 mg/kg/día a 0,60 mg/kg/día, todo ello sin evaluaciones previas locales y sin argumentos tomados de la realidad mundial, que tampoco es capaz de probar que el nuevo esquema es mejor que el estándar. Nosotros hemos

evaluado la eficacia de CQ-PQ según el régimen estándar y otros, que modificaron la dosis total de PQ (compararon, en adultos, la eficacia de 45, 105 y 210 mg PQ (7,10), habiendo concluido que, contra las recurrencias, sólo es útil la dosis total de 210 mg), o dieron la dosis total estándar en tres o en cinco días en forma estrictamente supervisada, o dieron la dosis total estándar en siete días sin supervisión, y otras variantes, concluyendo siempre que, contra las recurrencias, la mejor opción es el esquema estándar de la OMS en 14 días (en proceso de publicar). Acaba de publicarse una revisión sistemática de Cochrane sobre la comparación de CQ sola con CQ-PQ-5 y CQ-PQ-14, la cual encontró que CQ-PQ-5 no fue mejor que CQ sola para prevenir recurrencias y que CQ-PQ-14 llevó a significativamente menos eventos que CQ-PQ-5; los autores concluyen que, debido a que CQ-PQ-5 no previene las recurrencias, los países debieran adoptar el esquema CQ-PQ-14 recomendado por la OMS (21).

Hay que decir que el documento gubernamental afirma que se hará seguimiento de la eficacia de los nuevos tratamientos durante un período de dos años, aunque no dice qué se hará después. No hemos podido conocer cómo, cuándo y dónde se evaluará tal eficacia, pues el documento no lo refiere y en varias reuniones sobre las nuevas pautas esto tampoco se ha anunciado ni se ha respondido a esas preguntas cuando los asistentes las han formulado, como sucedió en septiembre y octubre de 2006 en Apartadó, Cauca, Puerto Berrío y Medellín, en sendos simposios sobre el tema.

Una adecuada política nacional de formulación del tratamiento antimalárico obliga a consultar la realidad de la sociedad donde ese tratamiento se ha de aplicar, no solo desde el punto de la eficacia sino también y con igual importancia, la eficiencia del tratamiento<sup>1</sup>, su costo, sus efectos adversos, la experiencia con el tratamiento, la evaluación que del mismo se ha hecho en la sociedad concreta donde se aplicará, el sistema de salud y seguridad social donde operan el diagnóstico y tratamiento antipalúdicos, etc. El documento (borrador) conocido sobre los nuevos tratamientos no presenta ninguna explicación ni argumentación sobre las razones que llevaron al cambio.

De acuerdo con Dennis & Pinto, “La evaluación de tecnología es uno de los campos de aplicación de la economía de la salud (...). Cuando se centra en el impacto de los medicamentos, se denomina farmacoeconomía (...). La farmacoeconomía hace uso del análisis económico para determinar la eficiencia (relación entre costo y efecto) de un tratamiento farmacológico y su comparación con las otras opciones, con el fin de seleccionar aquellas con una relación costo-efecto más favorable (...). Se observa una tendencia internacional hacia la aceptación y exigencia de estudios

farmacoeconómicos para la toma de decisiones con respecto a medicamentos” (22). No conocemos estudios en Colombia sobre los nuevos esquemas de tratamiento antipalúdico y se requiere que sean en el país, porque las condiciones ecoepidemiológicas, económicas, políticas y socioculturales que determinan la malaria y los fenómenos asociados (como su tratamiento) son específicas.

La terapia de combinación basada en artemisininas es la tendencia actual en el mundo, impulsada por la OMS, las casas farmacéuticas y muchas otras agencias estatales y privadas. La política de cambio del tratamiento antimalárico desde los medicamentos tradicionales hacia la terapia de combinación basada en artemisininas puede tomar de uno a tres años, dijeron en marzo de 2004 los doctores A. Bosman y P. Olumese, asesores de la OMS (Roll Back Malaria Department, World Health Organization, Geneva) y precisaron que “dos fases críticas y sucesivas ocurren: a) el logro del consenso sobre la nueva política de tratamiento; b) la aplicación o desarrollo de la nueva política (...). La demostración clave de la necesidad de actualizar la política antimalárica es la falla terapéutica comprobada según el protocolo estándar de la OMS (...). Una vez la nueva política terapéutica es adoptada por el Ministerio de Salud, la fase preparatoria para la aplicación de la política toma alrededor de 12 meses (rango 4-18 meses). La designación de un comité multisectorial de orientación es importante para guiar los varios componentes de la aplicación, tales como la movilización de recursos, la obtención, registro y despacho de medicamentos, los sistemas de suministro de drogas, las guías nacionales de tratamiento, el entrenamiento del personal de salud, la comunicación al público y la vigilancia y evaluación del desempeño de los nuevos tratamientos” (traducción libre nuestra) (23). La demostración clave de la necesidad de actualizar la política antimalárica (la falla terapéutica) (23) nunca ocurrió, porque es casi imposible que suceda, con un tratamiento cuya eficacia es de 98%, según las pocas evaluaciones con el protocolo requerido (1). La existencia de pocas evaluaciones no puede ser argumento para rechazar la presente crítica, sino que esa carencia se convierte en una poderosa e irrefutable demostración de que se actuó en forma apresurada y que se debieron hacer evaluaciones en muchos otros lugares. Nosotros, uno de los pocos grupos de investigación de malaria en el país, nos enteramos del documento (borrador) sólo en septiembre de 2006 y se nos dijo que ya se iba a aplicar. Nunca se buscó y obtuvo el consenso sobre la nueva política de tratamiento; al contrario, en la reunión de septiembre de 2004, en Bogotá, el acuerdo ampliamente mayoritario fue el de mantener el tratamiento AQ-SP.

La terapia de combinación basada en artemisininas es “¡la mejor esperanza para el tratamiento antipalúdico pero inaccesible para los necesitados!”, dijo en 2005 el doctor T.K. Mutabingwa (National Institute for Medical Research, Amani Centre, Amani-Tanga, Tanzania), debido a los altos costos, el conocimiento limitado y la escasa conciencia

<sup>1</sup> La eficacia en condiciones reales: no supervisión del tratamiento, dado por quienes lo van a dar en condiciones reales (que, en general, no son profesionales de la salud, en el caso colombiano) y tomado por quienes lo van a tomar, aplicado en condiciones reales (en la casa, con o sin alimentos, etc.).

pública sobre el concepto de terapia de combinación y de terapia combinada basada en artemisininas, en particular; también son factores limitantes el escaso conocimiento sobre la seguridad de esa terapia en el embarazo, aspectos operacionales como el uso inapropiado de las drogas, la falta de adecuadas formulaciones (presentaciones) de las drogas, la falta de sistemas de vigilancia posmercado y el desequilibrio entre oferta y demanda de tales medicamentos (24).

El alto costo de las artemisininas, la carencia de sistemas de vigilancia posmercado, el contexto socioeconómico y cultural propio de los países maláricos, entre otros determinantes, han llevado a que tan pronto se ha adoptado tal política de medicamentos en Asia y África hayan surgido problemas tan graves como la adulteración de los medicamentos que se supone poseen artemisininas en cantidad y calidad adecuadas. “La producción de drogas falsas y subestándar es un vasto y no difundido problema, que afecta particularmente a los países pobres (...). Nosotros sugerimos que muchos gobiernos y compañías farmacéuticas son reacios a difundir el problema a los trabajadores de la salud y al público (...). Se ha estimado que hasta 15% de todas las drogas que se venden son basura y que en partes de África y Asia esto excede 50% (...). En Estados Unidos se ha informado que ha sido “muy difícil obtener información fáctica confiable sobre la magnitud del problema de las drogas falsas. Las compañías farmacéuticas guardan la información como estrictamente confidencial” (...)” (25) (traducción libre).

En un comentario de 2006 del Georgia Institute of Technology sobre el artículo anterior se dice que “en el sureste de Asia y en África, una epidemia terrible de falsos y sofisticados medicamentos antimaláricos está aumentando la probabilidad de que surjan parásitos resistentes (...). El porcentaje de falsas tabletas de artesunato que no contienen nada de éste aumentó de 38 a 53% en el sureste asiático entre 1999 y 2004 (...). En algunos países, la mayoría del artesunato que se consigue es falso (...)” (26) (traducción libre). Eso que sucede en Asia y África ocurrirá (¿ocurre?) en América Latina y lo extraño es que alguien lo dudase. “Un estudio ha documentado que muchos medicamentos contra la malaria que sólo se deberían vender con receta se están vendiendo sin ella en kioscos y farmacias de todo el país”. Esa afirmación es parte de un comentario (27) sobre un informe de la Fundación Africana de Medicina e Investigación (AMREF) en Kenia (28) pero perfectamente puede ser en Colombia, donde “las estadísticas del Instituto Nacional para la Vigilancia de Alimentos y Medicamentos (Invima) revelan que cuatro de cada 10 medicamentos que se ofrecen en el mercado negro, son falsificados” (29), porque del problema no se escapa nadie: en Estados Unidos de América, “tres medicamentos falsos han llegado a las estanterías de las farmacias americanas y en algunos casos se han vendido a pacientes (...). También les notificó (el fabricante) que el paquete falso era muy parecido al original. Los tres medicamentos son caros, y ésta puede ser una de

las razones por la que fueron seleccionados (...). Los que producen estos medicamentos falsos utilizan tecnologías sofisticadas para producir etiquetas que no se pueden distinguir de las originales (...). A nivel global, las leyes nacionales son inadecuadas, y los cargamentos internacionales no son revisados en zonas libres” (30).

Este asunto de la adopción del tratamiento antipalúdico basado en derivados de artemisinina es, en esencia, un asunto económico y político más que simplemente técnico, como otros ya lo han señalado (31) y como sucede con todo el desarrollo de tecnología sanitaria, incluidos los medicamentos, donde los datos más conocidos, pero no necesariamente los más frecuentes, son los relacionados con las drogas para la infección por virus de inmunodeficiencia humana y el sida. Un editorial de la revista *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, en 2003, suscrito por Peter B. Bloland (Malaria Epidemiology Branch, Centers for Disease Control and Prevention Chamblee, GA, United States of America), señaló el entusiasmo excesivo que se tiene ahora por los tratamientos basados en derivados de la artemisinina, de tal manera que sugerir cualquier alternativa “se aproxima a la herejía” (31); de igual manera, el autor denunció las presiones sobre los gobiernos africanos para que adopten esquemas basados en derivados de la artemisinina, presiones que ha ejercido de diversas maneras hasta la OMS (31); comparto totalmente las afirmaciones de Bloland.

“Se dice que la ampliación de la prevención y el uso efectivo de la terapia combinada basada en artemisinina, juntas, podrán hacer retroceder la malaria en África. Este par de estrategias podrá trabajar bien en las zonas urbanas o en las áreas cubiertas por los servicios de salud, si tienen adecuada financiación y ejecución. El control de la malaria en el resto de África es un asunto diferente”, dijeron, en 2003, V.K. Bhasin y L. Nair (Department of Zoology, University of Delhi, Delhi, India) (32). Sostengo que eso se aplica a Colombia y a América Latina en general. En Colombia, por ejemplo, en las zonas de endemia palúdica, más de 55% de las personas afectadas por la enfermedad están por fuera de la cobertura del sistema de salud (ni son afiliados al régimen contributivo ni al régimen subsidiado), según los datos nuestros (sin publicar) recogidos en Turbo, Necoclí, Carepa, El Bagre, Zaragoza y Tumaco. A estas personas social y económicamente marginadas no les llegará el nuevo tratamiento, como tampoco les llegó el antiguo. Si el Estado fue incapaz de suministrar en forma oportuna y regular los elementos para el diagnóstico (personal, equipos, materiales) y el tratamiento y lograr controlar la malaria (33-37) antes de octubre de 2006, así seguirá después de esa fecha, pues no parece apropiada pensar que la terapia basada en artemisinina cure la ineficacia y corrupción estatales; ella es excelente pero no alcanza para tanto. Esto conviene tenerlo presente porque no será el nuevo tratamiento un factor determinante de la continuidad endémica creciente del paludismo en nuestro país, es decir, no podrá decirse que porque la malaria cabalga, la artemisinina no sirve.

Resta decir que lo mínimo que debe hacerse por el Ministerio de Protección Social es evaluar en forma estricta, con criterios severos y claros, el desempeño de los nuevos tratamientos, tanto en su eficacia como en los efectos adversos, desempeño *in vitro* (resistencia), concentración sanguínea de medicamentos, genotipificación de plasmodios cuando ocurran fallas o resistencia, calidad de medicamentos oficiales y no oficiales, etc. Sobre estos tópicos conviene decir:

- Los derivados de artemisinina se consiguen hace años en las zonas palúdicas, en los negocios privados de medicamentos, y que se expenden con o sin fórmula médica. El único retardado para usarlos fue el sistema oficial, porque el particular los emplea de rutina.
- La falla esperada a corto plazo por parte de las artemisininas es casi nula, como sucede con cualquier antimalárico nuevo, lo que habrá que considerar en el momento de dar el “parte de éxito”. Que tras dos o cuatro años de uso oficial los nuevos tratamientos tengan falla de cero será poco notorio, frente a falla de 2% exhibida por AQ-SP tras más de 20 años de uso en Antioquia.

Los argumentos previos llevan a decir que la terapia basada en artemisininas debe reservarse para cuando aparezcan problemas con el tratamiento con AQ-SP, que ha sido excelente en todo sentido hasta este momento, pero al que “le llegará su hora”, como le llegará a la actual panacea de las artemisininas, porque no hay antimicrobiano/antiparasitario cuya eficacia sea eterna. Como bien señaló otro autor en un escrito sobre si la adopción de la terapia con artesimininas se hace ahora o más tarde, debido a sus costos económicos, la opción real no es si se usan o no las artemisininas, sino si ellas se introducen ahora o más tarde y durante ese lapso se usa el tratamiento que ahora es eficaz (38).

## Agradecimientos

A la Universidad de Antioquia por la financiación del trabajo.

## Conflictos de interés

Ninguno para declarar.

## Referencias

- Carmona-Fonseca J, Tobón A, Álvarez G, Blair S. El tratamiento amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina tiene eficacia del 98% para la malaria *falciparum* no complicada (Antioquia, Colombia; 2003). *IATREIA* (en línea) 2005; **18**: 5-26. Disponible en: <http://medicina.udea.edu.co/Investigacion/Grupos/malaria/Articulos.htm>
- Blair S. Resistencia del *Plasmodium falciparum* a drogas en Colombia 1961-1986. *Biomédica* 1986; **6**: 95-100. Disponible en: <http://medicina.udea.edu.co/Investigacion/Grupos/malaria/Articulos.htm>
- World Health Organization, Roll Back Malaria, Unicef. World Malaria Report 2005. WHO/GMP Publications (en línea) 2005. Disponible en: <http://rbm.who.int/wmr2005>
- Blair S, Carmona-Fonseca J, Piñeros JG, Ríos A, Alvarez T, Alvarez G, et al. Therapeutic efficacy test in malaria *falciparum* in Antioquia, Colombia. *Malar J* 2006; **5**: 14.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Evaluación de la eficacia terapéutica de los medicamentos para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium falciparum* sin complicaciones en las Américas. Washington; OPS/OMS 1998. Disponible en: [http://www.col.ops-oms.org/medicamentos/ur\\_pbl\\_textocompleto.asp](http://www.col.ops-oms.org/medicamentos/ur_pbl_textocompleto.asp)
- World Health Organization. A general guide for the assessment of therapeutic efficacy of chloroquine for vivax malaria (working draft). Version 3. Geneva: WHO; 2001.
- Carmona-Fonseca J, Álvarez G, Blair S. Malaria por *Plasmodium vivax*: curación del ataque agudo con tres dosis diferentes de primaquina y dosis fija de cloroquina, Antioquia, Colombia, 2003-2004. *Biomédica* 2006; **26**: 353-65.
- Blair S, Tobón A, Echeverri M, Álvarez G, Carmona-Fonseca J. Adecuada respuesta clínica y parasitológica de *Plasmodium vivax* a la cloroquina en Colombia (Turbo, Antioquia), 2001. *Infectio* 2002; **6**: 21-6.
- Lacharme L, Carmona-Fonseca J, Tobón A, Blair S. Respuesta de *P. vivax* al esquema terapéutico cloroquina-primaquina en Zaragoza y Turbo, Colombia 1998. *Infectio* 1998; **2**: 90-4.
- Alvarez G, Píneros JG, Tobón A, Ríos A, Maestre A, Blair S, et al. Efficacy of three chloroquine-primaquine regimens for treatment of *Plasmodium vivax* malaria in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2006; **75**: 605-9.
- Soto J, Toledo J, Gutierrez P, Luzz M, Llinas N, Cedeño N, et al. *Plasmodium vivax* clinically resistant to chloroquine in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2001; **65**: 90-3.
- Ruebush TK, Zegarra J, Cairo J, Andersen EM, Green M, Pillai DR, et al. Chloroquine-resistant *Plasmodium vivax* malaria in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **69**: 548-52.
- World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. WHO/GMP Publications (en línea) 2006; p.171. Disponible en: <http://www.who.int/malaria>
- Bukirwa H, Orton L. Artesunate plus mefloquine versus mefloquine for treating uncomplicated malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; **(4)**: CD004531.
- Omari AA, Gamble C, Garner P. Artemether-lumefantrine (six-dose regimen) for treating uncomplicated falciparum malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; **(4)**: CD005564.
- Piñeros JG, López ML, Carmona-Fonseca J, Blair S. Seguridad hepática y hemática de la amodiaquina en el tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum*. *Colomb Med* 2006; **37**: 258-65.
- Olliaro P, Nevill C, LeBras J, Ringwald P, Mussano P, Garner P, et al. Systematic review of amodiaquine treatment in uncomplicated malaria. *Lancet* 1996; **348**: 1196-201.
- Sowunmi A, Ayede AI, Falade AG, Ndikum VN, Sowunmi CO, Adedeji AA, et al. Randomized comparison of chloroquine and amodiaquine in the treatment of acute, uncomplicated, *Plasmodium falciparum* malaria in children. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; **95**: 549-58.
- Menéndez C, Fleming AF, Alonso PL. Malaria-related anaemia. *Parasitol Today* 2000; **16**: 469-76.
- Pécoul B, Kiechel JR. New Hope for malaria patients in 2006. *Drugs for Neglected Diseases Initiative DNDi* (en línea) 2006 [Consultado 2006 enero 12]. Disponible en: <http://www.dndi.org/index.asp21>
- Galappaththy GN, Omari AA, Tharyan P. Primaquine for preventing relapses in people with *Plasmodium vivax* malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; **(1)**: CD004389.
- Dennis-Verano R, Pinto-Masis D. Farmacoeconomía. *Acta Med Colomb* 2006; **31**: 53-5.
- Bosman A, Olumese P. Current trends in malaria treatment: artemisinin-based combination therapy. *NERA, Roll Back Malaria Department, WHO Geneva* 2004 [Consultado 2007 marzo 20]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/treatmentarticles.html>
- Mutabingwa TK. Artemisinin-based combination therapies (ACTs): Best hope for malaria treatment but inaccessible to the needy!. *Acta Trop* 2005; **95**: 305-15.
- Cockburn R, Newton PN, Agyarko EK, Akunyili D, White NJ. The global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must communicate the dangers. *PLoS Med* 2005; **2**: e100.
- Georgia Institute of Technology. Fake pharmaceuticals: increase in counterfeit anti-malarial drugs prompts call for crackdown and better detection. *Georgia Research Tech News* (en línea) 2006 Junio. Disponible en: <http://www.gatech.edu/news-room/release.php?id=1012>
- Siringi S. Venta sin receta de antimaláricos en Kenia. *Boletín Fármacos. Ética y Medicamentos* (en línea) 2001 Septiembre [Consultado 2007 abril 10]. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org>
- Siringi S. Over-the-counter sale of antimalaria drugs stalls Kenyan disease strategy. *Lancet* 2001; **357**: 1862.
- Arias FJ. Convenio con Invima contra el tráfico de medicamentos en Colombia. *Boletín Fármacos. Regulación y Políticas* (en línea) 2005 Enero [Consultado 2004 noviembre 10]. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org>

30. **Charatan F.** Fake prescription drugs are flooding the United States. *BMJ* 2001; **322**: 1443.
31. **Bloland PB.** A contrarian view of malaria therapy policy in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **68**: 125-6.
32. **Bhasin VK, Nair L.** ACT now -with caution- for malaria treatments. *Lancet Infect Dis* 2003; **3**: 609.
33. **Osorio L.** El control de la malaria en la costa Pacífica colombiana. *Biomédica* 2006; **26**: 313-6.
34. **Valero-Bernal MV.** Malaria in Colombia: retrospective glance during the past 40 years. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 2006; **8**: 141-9.
35. **Carmona-Fonseca J.** La malaria en Colombia, Antioquia y las zonas de Urabá y Bajo Cauca: panorama para interpretar la falla terapéutica antimalárica. Parte 1. *IATREIA* 2003; **16**: 299-318.
36. **Carmona-Fonseca J.** La malaria en Colombia, Antioquia y las zonas de Urabá y Bajo Cauca: panorama para interpretar la falla terapéutica antimalárica. Parte 2. *IATREIA* 2004; **17**: 34-53.
37. **Kroeger A, Ordóñez-González J, Aviña AI.** Malaria control reinvented: health sector reform and strategy development in Colombia. *Trop Med Int Health* 2002; **7**: 450-8.
37. **Laxminarayan R.** Act now or later? Economics of malaria resistance. *Am J Trop Med Hyg* 2004; **71**: 187-95.